

ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo comparativo da atividade proliferativa celular do fibroma ossificante periférico e da lesão de células gigantes periférica

Comparative study of the proliferative activity of the peripheral giant cells lesion and of peripheral ossifying fibroma

Ana Paula TOMAZONI*

Bruno RAYMUNDI**

Carmen Sílvia BUSIN***

João Paulo DE CARLI****

Soliete Oliveira SILVA****

RESUMO

Foi realizado um estudo clínico retrospectivo descritivo e histoquímico de casos do fibroma ossificante periférico (FOP) e da lesão de células gigantes periférica (LCGP), coletados aleatoriamente no arquivo do Serviço de Diagnóstico Histopatológico da Universidade de Passo Fundo. O objetivo do trabalho foi comparar as atividades proliferativas celulares dessas lesões, visando o estabelecimento de uma conduta terapêutica adequada para cada uma das enfermidades. Os dados referentes ao sexo, idade, raça, localização da lesão e ocorrência de recidiva foram analisados e, o número de regiões organizadoras nucleolares (NORs) por núcleo de células ovóides foi determinado por meio do método de impregnação pela prata (Ag-NOR). Os resultados obtidos para o FOP foram de prevalência da lesão em mulheres (70%) da raça branca (60%) com média de idade de 28,11 anos, maior ocorrência da lesão na maxila anterior e índice de recidiva de 30%. O número médio de NORs foi de 1,72 para cada núcleo. Já para a LCGP, o sexo feminino também atingiu 70%, porém a média de idade foi de 42,90 anos e 100% dos pacientes pertenciam à raça branca. A ocorrência da lesão foi maior na região mandibular anterior e apresentou um índice de 20% de recidiva. Nesta lesão, o número médio de NORs foi de 1,93 por núcleo. Contudo, nos testes de correlação, nenhuma das características clínicas apresentou associação com o número médio de NORs por núcleo e a comparação desse número médio por núcleo nas LCGPs e nos FOPs não mostrou diferença significativa entre os grupos.

Palavras-chave: Fibroma Ossificante Periférico. Lesão de Células Gigantes Periférica. Ag-NOR.

ABSTRACT

A retrospective clinical descriptive and histochemical study involving cases of periferic bone fibroma and of periferic giant cell lesion, randomly collected from the archives of Histopathologic Diagnostic Service of University of Passo Fundo was made. The objective of this work was to compare the proliferating cellular activities of these lesions, aiming the establishment of an adequate therapeutic conduct to each one of the disorders. The datas referring to the gender, age, race, position of the lesion and recurrence occurrence were analized and considered and the NORs' numbers by egg-shaped cells'nucleus were analized through the impregnation of silver method (Ag-NOR), getting as a result of periferic bone fibroma, 70% women, with an age average of 28.11 years old, where 60% of the patients were white, and with the lesion's position more often being on the front upper jaw, with the recurrence's index up to 30%. The NORs'average number was of 1.72 to each nucleus. On the periphery giant cell lesion, the female gender had also achieved 70%, however the age's average was of 42.90 and 100% were white. The occurrence of the lesion was higher on the front inferior jaw and had showed a recurrence's index of 20%. The NORs'average of this lesion was 1.93 to each nucleus. Nevertheless, on the correlation's tests none of these clinic characteristics showed a connection with the higher average's number of NORs by nucleus and the comparison of NORs average's number by nucleus on periphery bone fibroma and periphery giant cell lesion did not show a significant difference between the groups.

Keywords: Peripheral Ossifying Fibroma. Peripheral Giant Cell Lesion. Ag-NOR.

* Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade de Passo Fundo.

** Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo.

*** Doutora em Biologia Celular e Estrutural, Professora do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo.

****Mestre e Doutorando em Estomatologia, Professor da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo.

****Doutora em Estomatologia Clínica, Professora da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo.

INTRODUÇÃO

Proliferações teciduais reacionais, a exemplo da lesão de células gigantes periférica (LCGP) e do fibroma ossificante periférico (FOP), são frequentemente encontradas na cavidade bucal. Muitas destas lesões, apesar de apresentarem etiologias semelhantes, podem manifestar comportamentos clínicos distintos, sugerindo uma possível diferença na atividade proliferativa celular^{12,28}.

O FOP pode ser ocasionado pela escovação dental traumática, cálculo dental ou ainda por outros corpos estranhos no sulco gengival. Geralmente possui um formato nodular e coloração rósea. Mede cerca de 1 cm de diâmetro, atingindo, com mais frequência, mulheres de raça branca e em qualquer faixa etária, porém alguns estudos mostram maior prevalência em pessoas com idades entre a segunda e a terceira décadas de vida^{13,20,23}. Essa lesão ocorre na gengiva ou na mucosa de revestimento do rebordo alveolar desdentado, sendo mais frequente na maxila anterior e podendo ocorrer recidiva em um número significativo de casos.

Por sua vez, a LCGP se relaciona a uma resposta proliferativa incomum do tecido conjuntivo, devendo-se a dois fatores: o primeiro diz respeito a uma irritação local crônica (cálculo dental, gengivite ou restaurações em excesso) e o segundo, a uma alteração hormonal (hiperestrogenismo)⁴. Manifesta-se, comumente como lesão nodular, de coloração vermelho-escuro, podendo causar hemorragias. Seu tamanho varia de 0,5 a 1,5 cm de diâmetro e atinge indivíduos de todas as idades, com picos de incidência no período de dentição mista e na terceira e quinta décadas de vida; acomete indivíduos de ambos os sexos numa relação de um homem para três mulheres (1:3) e de raça branca. A LCGP também ocorre na gengiva ou na mucosa de revestimento do rebordo alveolar, sendo mais frequente na região mandibular anterior, e podendo ocorrer recidiva em um número significativo de casos⁵.

As regiões organizadoras nucleolares (NORs) são segmentos de DNA que transcrevem para RNA ribossomal e estão diretamente relacionadas com a síntese protéica e, por esse motivo, se encontram aumentadas em número de acordo com o aumento da atividade proliferativa celular¹⁵. Em qualquer estágio do ciclo celular o número de NORs parece ser inversamente proporcional ao tempo deste ciclo, ou seja, quanto maior a quantidade de NORs, mais curto será o ciclo celular e maior o índice de divisão das células. Assim, a sua quantificação, em tecidos que sofrem alterações no índice mitótico, como o FOP e a LCGP, pode ser uma ferramenta importante, podendo auxiliar tanto no diagnóstico e diferenciação, quanto no prognóstico das duas lesões¹⁰.

Vários trabalhos correlacionam a análise quantitativa das NORs com a atividade celular, considerando-a como um bom marcador da proliferação celular, sendo utilizada como auxílio diagnóstico e, até mesmo, para a avaliação do prognóstico de várias lesões^{7,10,14,26}. EGAN et al.¹⁶ (1998) analisaram e compararam neoplasias benignas e malignas e concluíram que o número de NORs dos carcinomas foram maiores que nas demais neoplasias, indicando que a técnica poderia ser utilizada nas neoplasias malignas epiteliais.

Podem-se também citar os trabalhos de WHITAKER et al.³¹ (1993), que verificaram um número maior de NORs em lesões de células gigantes centrais (LCGCs) com agressividade clínico-radiográfica mais alta do que naquelas com baixa agressividade, e de SOUZA et al.²⁹ (2000) que, ao compararem casos de LCGP com casos de LCGC, não encontraram diferença significativa no número médio de NORs por núcleo celular.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi comparar, por meio do método de impregnação pela prata (Ag-NOR), as atividades proliferativas celulares da LCGP e do FOP, visando ao estabelecimento da agressividade e também de uma conduta terapêutica adequada para cada enfermidade.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo (CEP 258/2006).

Inicialmente foram selecionadas no arquivo do Serviço de Diagnóstico Histopatológico da Universidade de Passo Fundo as lesões, emblocadas em parafina, com diagnóstico histopatológico de FOP e de LCGP. Destas, foram extraídos, aleatoriamente, dez casos de FOP e dez de LCGP com descrição do sexo dos pacientes, idade, raça, localização da lesão na cavidade bucal e ocorrência de recidiva.

Os parâmetros histopatológicos considerados para o diagnóstico de FOP foram presença de um denso estroma de fibras colágenas, entremado por fibroblastos, trabéculas ósseas e algumas células gigantes. O epitélio que recobria a lesão podia mostrar-se íntegro ou com algumas áreas de ulceração, as quais eram recobertas por uma delgada rede de fibrina¹¹.

Já para o diagnóstico de LCGP, foram consideradas as seguintes características: massa não encapsulada de tecido formado por um estroma conjuntivo reticular e fibrilar contendo numerosas células jovens ovóides ou fusiformes e células gigantes multinucleadas. Frequentemente, células inflamatórias agudas e crônicas adjacentes estavam presentes. Não eram incomuns áreas de formação de osso reacional ou calcificações distróficas²³.

Para realizar a técnica de Ag-NOR (*argiophilic nucleolar organizer regions*), foram realizados cortes histológicos de 5 µm de espessura de cada uma das lesões coletadas. Os mesmos foram desparafinados, hidratados em água de Milli-Q e, posteriormente, incubados em solução de gelatina a 2% e ácido fórmico a 1% e solução de nitrato de prata a 5%, na proporção de 1:2, em estufa a 40 °C, por 30 min. Posteriormente, as lâminas contendo os cortes foram vigorosamente lavadas, desidratadas, clarificadas e montadas com resina sintética²⁵. Tanto o preparo das soluções quanto a lavagem das lâminas foram realizadas com água de Milli-Q à temperatura ambiente.

A contagem das NORs foi realizada em microscópio Olympus BX50®, com aumento de 1.000X, em 50 núcleos de células ovóides mononucleadas mesenquimatosas de cada caso coletado de FOP e de LCGP. Para análise dos dados coletados, utilizou-se estatística descritiva (média e desvio-padrão). A comparação entre o número médio de NORs por núcleo no total dos casos de FOP e de LCGP foi realizada por meio do Teste t de Student a 5%.

RESULTADOS

Os dados clínicos dos 10 casos de FOP e 10 de LCGP estão descritos no Quadro 1.

Sexo (n° de casos)		Idade (anos)		Raça (n° de casos)		Localização na cavidade bucal (n° de casos)		N° de casos de Recidiva	
FOP	LCGP	FOP	LCGP	FOP	LCGP	FOP	LCGP	FOP	LCGP
fem 7	fem 7	mínima 12	mínima 10	branca 8	branca 10	max. ant. 3	max. ant. 3	não 7	não 8
masc 3	masc 3	máxima 68	máxima 66	negra 2	negra 0	max. méd. 2	max. méd. 0	sim 3	sim 2
		média 28,11 (± 6,56)	média 42,90 (± 14,96)			max. post. 1	max. post. 0		
						mand. ant. 1	mand. ant. 4		
						mand. med.1	mand. méd. 3		
						mand. post. 2	mand. post. 0		

QUADRO 1 – Dados clínicos relativos aos casos de FOP e LCGP.

As regiões organizadoras de nucléolo foram detectadas como pontos negros ou castanho-escuros dentro do núcleo de células ovóides mononucleadas no FOP e na LCGP, apresentando-se, nas duas lesões, como estruturas pequenas e irregulares, conforme se pode observar nas Figuras 1 e 2. Os dados obtidos no que diz respeito à quantificação das NORs estão descritos no Quadro 2.

Lesão	Frequência mínima de NORs/núcleo	Frequência máxima de NORs/núcleo	Média (\pm SD)
FOP	1,40	2,12	1,72 \pm 0,24
LCGP	1,46	2,66	1,93 \pm 0,36

QUADRO 2 – Valores referentes ao número de NORs/núcleo no FOP e na LCGP.

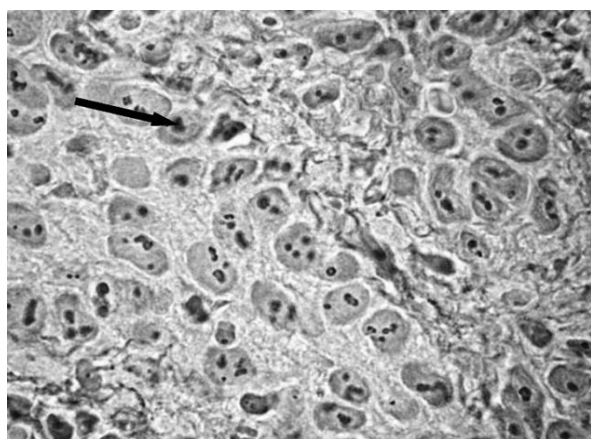


FIGURA 1 – Corte histopatológico de FOP impregnado pela prata (Ag-NOR), evidenciando as NORs (setas) no núcleo das células ovóides mononucleadas.

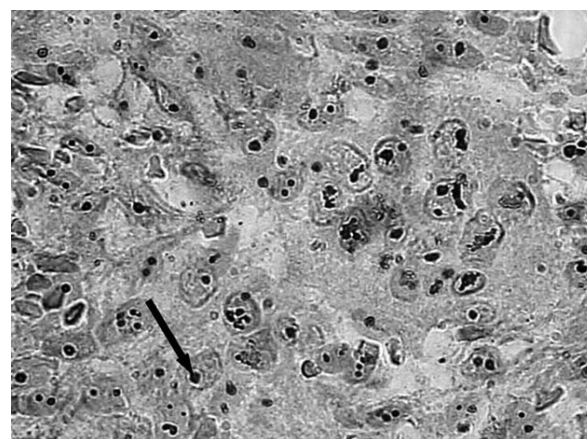


FIGURA 2 – Corte histopatológico de LCGP impregnado pela prata (Ag-NOR), evidenciando as NORs no núcleo de células ovóides mononucleadas (seta).

A aplicação do Teste T de Student a 5% de significância não mostrou diferença entre o número médio de NORs por núcleo entre os casos de FOP e de LCGP ($p = 0,110$). Da mesma forma, a partir da aplicação de testes de correlação, nenhuma das características clínicas avaliadas apresentou associação com o número médio de NORs por núcleo celular nas duas lesões analisadas.

DISCUSSÃO

O FOP e a LCGP são semelhantes em sua etiologia e apresentam características histopatológicas distintas^{13,14}. Elevados índices de recidiva já foram apontados na literatura. Além disso, muitas vezes, as referidas lesões apresentam um comportamento clínico distinto, o que torna necessária a utilização de um método auxiliar na

determinação da atividade proliferativa celular das enfermidades, a fim de se estabelecer uma conduta terapêutica mais adequada a cada uma das lesões.

Nos casos analisados no presente trabalho, a maioria das lesões ocorreu em pacientes do sexo feminino, tanto para o FOP como para a LCGP, corroborando resultados encontrados em outros estudos^{1,4,5,8,9,15,17-19,24,30}. Porém, contraria os resultados obtidos por AVEDANO et al.² (2004) e DE CARLI; SILVA¹³ (2004) que, em seus trabalhos, apontam o sexo masculino como o de maior prevalência.

A média de idade entre os pacientes estudados foi de 28,11 anos para o FOP e de 42,90 anos para os pacientes da LCGP. Os resultados do FOP coincidem com os achados de DE CARLI; SILVA¹³ (2004), KENNY et al.²⁰ (1989)

e NEVILLE et al.²³ (2004), os quais também concluem em seus estudos ser a segunda década de vida a mais acometida. Já para a LCGP, estudos de DE CARLI¹⁰ (2006), TORRES³⁰ (1986), KFIR et al.²¹ (1980), GIANANTI; WALDRON¹⁸ (1969) e BERNIER; CAHN³ (1954) descrevem média de idade mais baixa do que a encontrada no presente estudo.

A maioria dos pacientes analisados nesta investigação é de raça branca. Esses resultados corroboram os de NEVILLE et al.²³ (2004), DURSO; CONSOLARO¹⁵ (2003), FORTES et al.¹⁷ (2002), KENNY²⁰ et al. (1989) e GIANANTI; WALDRON¹⁸ (1969). Porém, estudo de NEDIR et al.²² (1997) apresenta prevalência de LCGP em pacientes negros. Não foi encontrado na literatura trabalho que se refira a explicações para o fato de indivíduos brancos serem mais acometidos por LCGP, o que merece ser ainda pesquisado. Talvez os pacientes pertencentes à raça negra tenham um menor acesso aos serviços de tratamento odontológico, o que resulta numa menor incidência das lesões pesquisadas.

Ambas as lesões foram encontradas em maior escala na região anterior da cavidade bucal. Para o FOP, a localização mais freqüente é a maxilar anterior e corrobora achados de DE CARLI; SILVA¹³ (2004) e BUCHNER; HANSEN⁶ (1987), enquanto que para a LCGP a maior incidência ocorre na região mandibular anterior, assim como encontrado por COSTA et al.⁹ (1993) e PANDOLFI et al.²⁴ (1999). Essa prevalência do FOP e da LCGP na região anterior pode ser explicada pela maior exposição desta região a fatores traumáticos, tanto durante a escovação, quanto durante a mastigação ou a prática de esportes.

O índice de recidiva em pacientes com FOP chegou a 30%, sendo que no estudo realizado por SANTIAGO et al.²⁷ (2003) as recidivas variavam de 7 a 20%. Conforme estudos de DE CARLI¹⁰ (2006), os altos graus de recidiva podem sugerir que as técnicas cirúrgicas

utilizadas podem estar sendo mais conservadoras com remoção parcial da lesão ou, sendo a remoção total, esta se daria sem a realização de curetagem óssea e da superfície radicular. Já, a recidiva para a LCGP alcançou 20% no presente estudo, valor este considerado alto quando comparado aos percentuais inferiores a 10% encontrados em pacientes estudados por KATSIKERIS et al.¹⁹ (1988) e por FORTES et al.¹⁷ (2002).

Nenhuma das características clínicas verificadas em FOP e LCGP nos casos estudados correlaciona-se com o número de NORs, não se tendo diferença estatisticamente significativa entre esses dados. SOUZA et al.²⁹ (2000) também não obtiveram diferenças significativas entre o número de NORs de duas lesões proliferativas, porém WHITAKER et al.³¹ (1993) relataram número significativamente maior de NORs nas LCGP, quando comparadas com as lesões de células gigantes central (LCGC).

A avaliação do FOP e da LCGP por meio da Ag-NOR não apresentou diferenças estatisticamente significativas, o que sugere que essas lesões apresentam atividades proliferativas muito próximas.

CONCLUSÕES

De acordo com os dados obtidos na presente amostra, pode-se observar que:

- 1) adultos jovens são mais acometidos pelas duas lesões;
- 2) a localização do FOP prevalece na região maxilar anterior, enquanto que na LCGP foi mais comum na região mandibular anterior; o índice de recidiva foi semelhante em ambas as lesões; o número de NORs por núcleo nas duas lesões não apresentou diferenças estatisticamente significativas, impossibilitando a determinação de metodologias distintas de tratamento nas lesões estudadas.

Agradecimentos

Aos técnicos do Serviço de Diagnóstico Histopatológico e do Laboratório de Biologia Celular da Universidade de Passo Fundo, pelo auxílio prestado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSEN, L.; FEJERSKOV, O.; PHILIPSEN, H.P. Oral Giant Cell Granulomas. A clinical and histological study of 129 new cases. **Acta Pathol. Microbiol. Scand.**, v. 81, n. 5, p. 606-616, Sep. 1973.
- AVEDANO, A.V.C.; AYLES, L.B.; ESCODA, C.G. Granuloma de células gigantes. A propósito de 5 años y revisión de la literatura. **Oral Méd. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal**, v. 10, p. 48-57, 2004.
- BERNIER, J.L.; CAHN, L.R. The peripheral giant cell reparative granuloma. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 49, n. 2, p. 141-148, 1954.
- BODNER, L. et al. Growthpotential of peripheral giant cell granuloma of the oral cavity. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 83, n. 5, p. 548-551, 1997.
- BRINHOLE, M.C.P.; PRADA, C.T.; ADDE, C.A. Granuloma de células gigantes periférico: relato de um caso. **Rev. Inst. Ciênc. Saúde**, v. 15, n. 1, p. 57-60, jan./jun, 1997.
- BUCHNER, A.; HANSEN, L.S. The histomorphologic spectrum of peripheral ossifying fibroma. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 63, n. 4, p. 452-461, 1987.
- CABRINI, R.L.; SCHIWIT, A.E.; MENDEZ, A.; FEMOPASE, F.; LANFRANCHI, H.; ITOIZ, M. Morphometric study of nucleolar organizer regions in human oral normal mucosa, papiloma and squamous cell carcinoma. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 21, n. 4, p. 275-279, 2000.
- CARVALHO, Y.R. Estudo morfológico e imuno-histoquímico das lesões periféricas de células gigantes da mucosa bucal. São Paulo, 1991. 82p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.
- COSTA, C.A.S.; BENATTI NETO, C. PANSANI, C.A. et al. GPCG: granuloma periférico de células gigantes. **RGO**, v. 41, n. 6, p. 367-368, nov./dez. 1993.
- DE CARLI, J.P. Lesão de células gigantes periférica da cavidade bucal: avaliação da agressividade das lesões por meio dos estudos clínico-radiográfico retrospectivo, histopatológico, histoquímico e imunohistoquímico. Araçatuba, 2006. 132p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP).
- DE CARLI, J.P.; BERNABÉ, D.G.; GAETTI-JARDIM, E.C.; MORAES, N.P.; SILVA, S.O. Fibroma ossificante periférico de grandes proporções: relato de caso clínico. **Rev. Odontol. Araçatuba**, v. 28, n. 2, p. 45-9, maio/ago. 2007.
- DE CARLI, J.P.; MORES, N.P.; CRIVELINI, M.M.; SILVA, S.O.; LINDEN, M.S.S.; TRENTIN, M.S. Avaliação da agressividade da lesão de células gigantes periférica da cavidade bucal através de estudo histoquímico-inunohistoquímico. **Rev. Odonto Ciência**, v. 23, n. 3, p. 291-6, 2008.
- DE CARLI, J.P.; SILVA, S.O. Análise clinico-histopatológica do granuloma piogênico e do fibroma ossificante periférico. **Rev. Fac. Odontol. Univ. Passo Fundo**, v. 9, n. 2, p. 13-17, 2004.
- DERENZINI, M.; MONTANARO, L.; TRERÉ, D.; CHILLÁ, A.; TAZZARI, P. L.; DALL OLIO, F.; ÖFNER, D. Thymidylate synthase protein expression and activity are related to the cell proliferation rate in human cancer cell lines. **J. Clinical. Pathol.**, v. 55, p. 310-314, 2002.
- DURSO, B.C.; CONSOLARO, A. Lesão periférica de células gigantes: análise da causística do Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo . **J. Bras. Clin. Odontol. Int.**, v. 7, n. 41, p. 399-404, 2003.
- EGAN, M.; RANSDEN, K.; CROCKER, J. Diagnostic significance of mean numbers of nucleolar organizer regions in banning and malignant transitional tumors of nose. **Histopathology**, v. 13, n. 5, p. 579-581, 1998.
- FORTES, T.M.V.; QUEIROZ, L.M.G.; PIVA, M.R. et al. Estudo epidemiológico de lesões proliferativas não neoplásicas da mucosa oral: análise de 20 anos. **Ciênc. Odontol. Bras.**, v. 5, n. 3, p. 54-61, set./dez. 2002.
- GIANSANTI, J.S.; WALDRON, C.A. Peripheral giant cell granuloma. **J. Oral Surg.**, v. 27, n. 10, p. 787-91, 1969.
- KATSIKERIS, N.; KAKARANTZA-ANGELOPOULOU, E.; ANGELOPOULOS, A.P. Peripheral giant cell granuloma: Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. **Int. J. Oral Maxillofacial. Surg.**, v. 17, p. 94-99, 1988.
- KENNY, J.N.; KAUGARS, G.E.E.; ABBEY, L.M. Comparison between the peripheral ossifying fibroma and peripheral odontogenic fibroma. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.47, n.5, p. 378-382, July 1989.
- KFIR, Y.; BUCHNER, A.; HANSEN, L.S. Reactive lesions of the gingival: a clinicopathological study of 741 cases. **J. Periodontol.**, v. 51, n. 11, p. 655-661, nov. 1980.
- NEDIR, R.; LOMBARDI, T.; SAMSON, J. Recurrent peripheral giant cell granuloma associated with cervical resorption. **J. Periodontol.**, v. 68, n. 4, p. 381-384, 1997.
- NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; AILEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 798 p.
- PANDOLFI, P.J.; FELEFLI, S.; FLAITS, C.M. et al. An aggressive peripheral giant cell granuloma in a child. **J. Clin. Pediatr. Dent.**, v. 23, p. 353-355, 1999.
- PLOTON, D. et al. Improvement in the staining and in the visualization of the argyrophilic proteins of the nucleolar organizer region of the optical level: **Histochem. J.**, v. 18, n. 1, p. 5 -14, 1986.
- RAY, J.G.; CHATTOPADHYAY, A.; CAPLAN, D.J. Usefulness of Ag-NOR counts in diagnosing epithelial dysplasia. **J. Oral. Pathol. Med.**, v. 32, n. 2, p. 71-6, 2003.
- SANTIAGO, L.M.; GUSMÃO, E.S.; SILVA, U.H. Fibroma ossificante periférico e hiperplasia fibrosa inflamatória – relato de caso. **Odontol. Clín. Científ.**, v. 2, n. 3, p. 233-240, 2003.
- SILVA, S.O.; YURGEL, L.S. Expressão das proteínas ciclina B1, Rb1, P27, BMP4 e LCA no granuloma piogênico, no fibroma ossificante periférico e no granuloma piogênico com

calcificações. **Rev. Fac. Odontol.** Univ. Passo Fundo, v. 10, n. 2, p. 97-102, jul./dez. 2005.

29. SOUZA, P.E.; MESQUITA, R.A.; GOMEZ, R.S. Evaluation of p53, PCNA, Ki-67, MDM2 and Ag-NOR in oral peripheral and central giant cell lesions. **Oral Dis.**, v. 6, n. 1, p. 35-39, jan. 2000.

30. TORRES, S.R. **Granuloma de células gigantes**: estudo clínico e histopatológico. Rio de Janeiro, 1986. 122p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

31. WHITAKER, S.B.; VIGNESWARAN, N.; BUDNICK, S.D.; WALDRON, C.A. Giant cell lesions of the jaws: evaluation of nucleolar organizer regions in lesions of varying behavior. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 22, p. 402-405; 1993.

Recebimento: 10/1 /2009

Aceito: 5/6 /2009

Endereço para correspondência:

João Paulo De Carli

Rua Bento Gonçalves, 967, apto. 204

99010-010 - Passo Fundo/RS

Fone: (54) 3311-4357

E-mail: joaoestomatologia@yahoo.com.br